

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 63-222248

(43)Date of publication of application : 16.09.1988

(51)Int.Cl.

G01N 27/02

G01N 27/46

H03H 9/00

(21)Application number : 62-056276

(71)Applicant : OKAHATA SHIGEO

(22)Date of filing : 11.03.1987

(72)Inventor : OKAHATA SHIGEO

(54) DETECTION OF BITTER OR SCENT SUBSTANCE

(57)Abstract:

PURPOSE: To detect a bitter or scent substance, by making the bitter or scent substance absorb on a film of an immobilized 2mol. membrane. to measure changes in the film potential or film resistance.

CONSTITUTION: An immobilized 2mol. membrane film 1 is fixed, for example, at the tip of a polyethylene tube 2 and arranged by way of an inner water phase 6

containing no bitter and scent substance and an outer water phase containing a bitter or scent substance as injected at a bitter or scent substance injection port 5.

Two measuring points of a galvanostat which composes a means to measure changes in the membrane potential or membrane resistance are inserted into the outer water phase 4 and the inner water phase 6 separately.

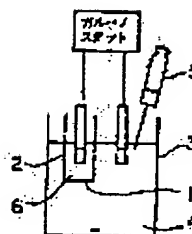
The membrane potential is measured with an

Ag/AgCl/KCl sat electrode in an NaCl aqueous solution, for example, with 5mM for the inner water phase 6 and

0.5mM for the outer water phase 4. The membrane

resistance is measured with an LCR meter in an NaCl

aqueous solution with 0.1M both for the inner and outer water phases using a platinum electrode.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Best Available Copy

⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

昭63-222248

⑬ Int.Cl.⁴

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 昭和63年(1988)9月16日

G 01 N 27/02

D-6843-2G

H 03 H 27/46

Z-7363-2G

H 03 H 9/00

6628-5J

審査請求 未請求 発明の数 1 (全18頁)

⑮ 発明の名称 苦味または匂い物質の検出方法

⑯ 特 願 昭62-56276

⑰ 出 願 昭62(1987)3月11日

⑱ 発 明 者 岡 畑 恵 雄 神奈川県川崎市麻生区虹ヶ丘1丁目2番11号

⑲ 出 願 人 岡 畑 恵 雄 神奈川県川崎市麻生区虹ヶ丘1丁目2番11号

⑳ 代 理 人 弁理士 片桐 光治

明 細 書

1. 発明の名称

苦味または匂い物質の検出方法

2. 特許請求の範囲

(1) 固定化された二分子膜のフィルムに苦味または匂い物質を吸着させ、吸着された苦味または匂い物質を検出することを特徴とする苦味または匂い物質の検出方法。

(2) 苦味または匂い物質の吸着による膜電位および/または膜抵抗の変化を測定して吸着された苦味または匂い物質を検出する特許請求の範囲第1項記載の苦味または匂い物質の検出方法。

(3) 該フィルムが水晶発振子の電極上にキャストされており、苦味または匂い物質の吸着による水晶発振子の周波数の低下量を測定して吸着された苦味または匂い物質を検出する特許請求の範囲第1項記載の苦味または匂い物質の検出方法。

3. 発明の詳細な説明

本発明は、苦味または匂い物質の定量的検出方法に関する。

苦味物質を直接検出する方法は、これまで提案されておらず、ヒトの味覚器により感知されている。

匂い物質の検出方法としては、従来ガスクロマトグラフィーによる方法が知られているが、数多くのピークが生じ、その分析が困難である。匂い物質のうち特殊な悪臭については、例えば金属酸化物を用いるアルコールの検出、-SH基と反応することによるプロパンガスの検出などの反応性センサーが実用化されているが、これらの悪臭を含め、その他、多数の匂い物質について、直接、かつ定量的に検出する方法は開発されていないのが現状である。また苦味物質また匂い物質は1000種以上存在し、それらの選択的検出方法の開発が要望されている。

従来、例えば「科学」54、No.11、PP669-678 (1984)栗原堅三において、苦味物質は、脂質二分子膜および各種の蛋白質より構成される、味細胞のミクロビリー膜(以下味受容膜という)の脂質二分子膜部分に吸着し、その結果味細胞の細胞

電位が脱分極方向に変化し、伝達物質が放出され、その伝達物質が味神経末端に作用してインパルスが発生させ感知されるメカニズムが提案されている。一方匂い物質は、脂質二分子膜および各種の蛋白質より構成される、嗅細胞の嗅受容膜の脂質二分子膜部分に吸着し、脱分極し、嗅神経からインパルスが発生して感知されるメカニズムが提案されている。

本発明者は、苦味または匂い物質の生体における上記感知メカニズムに着目し、苦味または匂い物質の検出方法について鋭意研究の結果、例えば、固定化された二分子膜のフィルムに苦味または匂い物質を吸着させ、該吸着による膜電位および/または膜抵抗を測定することにより、あるいは水晶発振子の電極上にキャストされた二分子膜または固定化された二分子膜のフィルムに苦味または匂い物質を吸着させ、吸着前後における、水晶発振子の周波数の減少量を測定することにより苦味または匂い物質の吸着量を直接検出することができることを見出し、本発明を完成するに至った。

限はなく、酸、塩なども包含することができる。

該苦味物質の代表例として、ストリキニーネ、キニーネ、ニコチン、フェニルチオウレア、パバリン、カフェイン、ナリギン、オクタアセチルショ糖などがあげられる。本発明における匂い物質は、本発明の固定化二分子膜のフィルムに吸着するものであれば特に制限はなく、香料なども包含することができる。

上記匂い物質の代表例として、 β -ヨノン、オクタノールなどの脂肪族アルコール、カンファ、酢酸アミル、バニリン、エチルブチレート、フェノール、アルデヒド類などをあげることができる。

上記香料の代表例としてアニシアルデヒド、ウンデカノール、アニスアルコール、アニソール、フェニルエチルアセテート、シトラール、メチルサリシレート、ベンジルアセテート、テトラヒドロゲラニオール、テルピノール、ゲラニルアセテートなどをあげることができる。

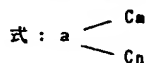
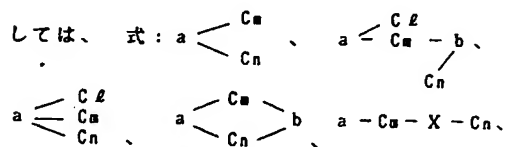
本発明で用いられる固定化二分子膜フィルムと

すなわち、本発明は固定化された二分子膜のフィルムに苦味または匂い物質を吸着させ、吸着された苦味または匂い物質を検出することを特徴とする苦味または匂い物質の検出方法を提供するのである。

好ましくは、本発明は、固定化された二分子膜のフィルムに苦味または匂い物質を吸着させ、吸着による膜電位および/または膜抵抗の変化を測定して吸着された苦味または匂い物質を検出することを特徴とする苦味または匂い物質の検出方法を提供するのである。

好ましくは、本発明は、水晶発振子の電極上にキャストされた、二分子膜または固定化された二分子膜のフィルムに苦味または匂い物質を吸着させ、苦味または匂い物質の吸着による水晶発振子の周波数の低下量を測定して吸着された匂い物質を検出することを特徴とする苦味または匂い物質の検出方法を提供するのである。

本発明における苦味物質は、本発明の固定化二分子膜のフィルムに吸着するものであれば特に制



（式中、a、 C_m 、 C_n は上記定義の通り）で表わされる、ホスファチジルコリン、ホスファチジ

ルセリンなどの天然脂質をポリマーにより固定化したフィルムをあげることができる。

本発明で用いられる固定化二分子膜フィルムの具体例として、(i)前記合成脂質および/または天然脂質をポリ塩化ビニル、ポリスチレン、ポリカーボネート、ポリビニルアルコール、アセチルセルロースなどの高分子化合物とブレンドしてキャストした薄膜；(ii)ミリポアフィルター、デュラガードなどの微細多孔構造をもつフィルターの細孔に前記合成脂質および/または天然脂質のクロロホルム溶液を含浸させて乾燥させたもの；(iii)カチオン性親水基をもつ前記合成脂質および/または天然脂質の水分散液と、ポリスチレンスルホン酸、ヘパリン、ポリビニルスルホン酸、ポリアクリル酸、ポリグルタミン酸などのアニオン性高分子水溶液とを混合して生ずるポリイオンコンプレックス粉末をクロロホルムに溶かし、キャストして得られる薄膜；(iv)アニオン性親水基をもつ脂質とポリアリルアミン、ポリエチレンジイミン、4級化ポリアミノスチレンなどのカチオ

ン性高分子からなるポリイオンコンプレックス型二分子膜フィルム；および(v)前記合成脂質および/または天然脂質のラングミュアプロジェクト型累積膜をあげることができる。

本発明で用いられる水晶発振子としては従来、亜硫酸ガス、アンモニアガスなどのセンサーとして用いられている水晶発振子あるいはSAWデバイスなどを用いることができる。

以下実施例により本発明をさらに詳しく説明する。

実施例1

本発明の苦味または匂い物質の検出方法の1例を、第1図～第5図により具体的に説明する。

第1図において、ジアルキルアンモニウム塩イオン($2C_{10}H_{21}N^+2C_1^-$)とポリスチレンスルホン酸イオン(PSS^-)とのイオンコンプレックスをキャストして得た二分子膜固定化フィルム1をポリエチレンチューブ2の先端に固定して50mℓセル3の中に入れる。外水相4に刺激物質注入孔5より苦味または匂い物質を注入したときの膜電位を、内水

相6が5mMで、外水相4が0.5mMのNaCl水溶液中で、Ag/AgCl/KCl sat 電極を用いて測定し、また膜抵抗を、内外水相共に0.1MNaCl水溶液中で、白金電極を用いて、LCRメーターにより測定する。苦味物質としてのパペベリンおよび匂い物質としてのオクタノールをそれぞれ種々の濃度で添加したときの膜電位変化および膜抵抗変化をそれぞれ第2図および、第3図に示す。第2図および第3図においてパペベリンのごとき苦味物質を添加した場合には測定された濃度範囲 10^{-4} ～ 10^{-3} Mで膜抵抗はほとんど変化せず、膜電位のみが 10^{-3} M以上の濃度で変化している。このことは苦味物質の吸着により生ずる膜電位は主として界面電位変化に起因していることを示している。一方オクタノールのごとき匂い物質を添加した場合には、 10^{-4} M以上の濃度域で膜電位および膜抵抗が同時に変化している。このことは、オクタノールのごときの匂い物質の吸着により、二分子膜構造が乱れて膜抵抗が低下し、膜電位差は拡散電位の変化により発生していることが示唆される。

なお、第4図に示されるように、上記二分子膜固定化フィルムでの膜電位変化を引き起こす苦味物質の最小濃度域が、ヒトの嗅覚閾値とよく対応し、また第5図に示されるように、上記膜電位変化を引き起こす匂い物質の最小濃度域がカエルの嗅細胞の膜電位発生閾値ともよく対応している。

このようにして、例えば二分子膜固定化フィルムに苦味物質を吸着させ、該吸着による膜電位の変化を測定することにより苦味物質を検出することが可能であり、また二分子膜固定化フィルムに匂い物質を吸着させ、該吸着による膜電位および/または膜抵抗の変化を測定することにより匂い物質を検出することができる。

上記二分子膜固定化フィルムは、例えばジアルキルアンモニウム塩イオンとポリスチレンスルホン酸イオンとを70℃で反応せしめてイオンコンプレックスの沈澱を生ぜせしめ、再沈澱させ、乾燥後クロロホルムに溶解して基体上にキャストすることによって得られる。

実施例2

第6図に示されるように、実施例1と同じ二分子膜固定化フィルムをATカット9.00MHzの水晶発振子1の銀蒸着電極2上に厚さ0.5 μ mでキャストした。次いで純水を入れた50mlセル3中に浸し、刺激物質注入孔4より苦味物質としてのストリキニーネ、または匂い物質としての β -ヨノンのエタノール溶液をそれぞれ注入し、水中における注入前と注入後の周波数の差を測定し、これより比例関係にある二分子膜固定化フィルムへの吸着量を求めた。ストリキニーネについては、ストリキニーネ濃度58.3 μ Mおよび45℃、 β -ヨノンについては、 β -ヨノン濃度125 μ Mおよび45℃の条件下にそれぞれ測定した。第7図および第8図に、周波数変化量およびそれから算出した吸着量の経時変化を示す。第7図および第8図において、測定開始後200秒の時点で上記水晶発振子を取り出して蒸留水のはいった別のセル中に浸したところ吸着したストリキニーネまたは β -ヨノンが脱着することが認められた。このことは、ストリキニーネなどの苦味物質および β

-ヨノンなどの匂い物質の何れの吸着も可逆的であって、容易に吸着し、あるいは脱着するため、水晶発振子は繰り返し使用しうることを示している。

一方、苦味物質の上記二分子膜固定化フィルムへの吸着による周波数変化が認められる限界濃度(C_{th})とヒトの味覚閾値との間にも前記第4図と同様の相関関係が認められる。匂い物質の上記二分子膜固定化フィルムへの吸着による周波数変化が認められる限界濃度(C_{th})とカエルの嗅覚閾値との間にも前記第5図と同様の相関関係が認められる。上記限界濃度(C_{th})は、個々の苦味物質または匂い物質について、水晶発振子の周波数の変化量に対してそれぞれ特有の値を示す。

実施例3

二分子膜固定化フィルムが液晶状態にある以外、実施例2と同様に実験を行なったところ吸着量が増大した。

実施例4

実施例2と同様の方法で、苦味物質としてのス

トリキニーネ、匂い物質としての β -ヨノン、苦味物質としての砂糖および旨味物質としてのグリシンのそれぞれについて吸着量を測定し、その測定値を分配係数の値で示したところ第1表に示されるような結果が得られた。ここに分配係数とは水溶液中に存在する刺激物質濃度に対する二分子膜フィルムへの吸着量の比を意味する。第1表に示された結果から明らかなように、本発明の二分子膜固定化フィルムへの吸着が苦味物質および匂い物質に特異的、選択的なものであることが認められた。

第1表

刺激物質	分配係数(10 ⁻³)
ストリキニーネ	2.5
β -ヨノン	3.0
砂糖	0.01
グリシン	0.02

実施例5

実施例2と同様の方法で、苦味物質としてのストリキニーネを用いて、二分子膜固定化フィルム、

ならびに疎水性のポリスチレン(PS)、親水性のポリビニルアルコール(PVA)およびポリアミノ酸のポリメチルグルタマート(PHMG)のフィルムをそれぞれ被覆した場合、およびフィルムを被覆しない場合について実験を行ない、吸着量を測定し、その結果を分配係数の値で第2表に示す。第2表に示された結果から明らかなように、苦味物質としてのストリキニーネの吸着が本発明の二分子膜固定化フィルムに特異的、選択的なものであることが認められた。

第2表

被覆	分配係数(10 ⁻³)
なし	0.03
二分子膜固定化フィルム	2.5
ポリスチレンフィルム	0.05
ポリビニルアルコールフィルム	0.03
ポリメチルグルタマートフィルム	0.02

実施例6

実施例2と同じ二分子膜固定化フィルム被覆水

晶発振子を、純水を入れたセルの代りに匂い物質としての β -ヨノソのガスで飽和したセル中に入れ(A点)、同様に周波数の変化量を測定し、それより吸着量を測定した。その結果を第9図に示す。第9図に示されるように、最初の周波数は速かに低下し、間もなく一定値となった。上記水晶発振子を空気中に取り出した(B点)ところ、間もなく周波数は挿入(A点)の値に至った。同様の実験を、他の匂い物質としてのn-オクタノール、イソアミルアセテートおよびエーテルについて行ない同様の結果が得られた。得られた周波数の変化量からの吸着量を求めるには、気相中の蒸気圧の違いを打ち消すため、実際に気相中に存在する匂い物質分子の総重量で吸着量を割り、分配比として求めた。この分配比とヒトの嗅覚閾値との間には第10図に示すとき相関関係が存在することが認められた。

比較例1

無被覆水晶発振子を用いる以外、実施例6と同様の実験を行なったところ、匂い物質の吸着によ

る周波数の変化はほとんど認められなかった。

比較例2

疎水性ポリマーであるポリスチレン被覆水晶発振子を用いる以外、実施例6と同様の実験を行なったところ、匂い物質の吸着による周波数の変化量は極めて僅かであった。

実施例7

匂い物質としての香料のうち、ベンジルアセテート、フェネチルアセテート、シトラル、アニソール、p-アニスアルデヒドおよび1-ウンデカノールについて実施例6と同様の実験を行なったところ、分配比の対数($\log P$)と二分子膜フィルムへの香料強度(インテンシティ)との間に第11図に示すとき相関関係が存在することが確認された。ここに香料強度(インテンシティ)とは香料のジェルキルフタレート溶液から立ち上る匂いを調香師がかぐことにより、シトラル香料を基準として各々の原臭の強度を経験的に求めたものである。

なお、実施例2~7において用いた水晶発振子

に代って、ナノグラムオーダーの感度をもつ超微量天秤であれば、同様に用いることが可能である。

本発明によれば、従来の感能試験によらずに苦味または匂い物質を容易に検出することができる。

本発明によれば、従来匂い物質の検出については生体試料や生物を使って匂いをかがせた時の電極反応などから応答を調べていたが、そのような従来の方法によらずに、気相中でも匂い物質を容易に検出することができる。

本発明によれば、手軽な操作で1~10ナノグラムのオーダーで苦味または匂い物質を検出することもできる。

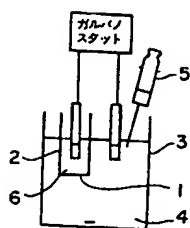
4. 図面の簡単な説明

第1図は、本発明の好ましい第1の態様における膜電位および/または膜抵抗を測定するための装置の説明図であり、第2図はその膜電位測定結果を示すグラフであり、第3図はその膜抵抗測定結果を示すグラフであり、第4図は苦味物質の最小濃度域(吸着限界濃度)とヒトの味覚閾値との相関関係を示すグラフであり、第5図は、匂い物

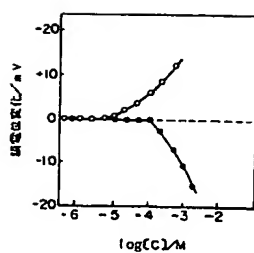
質の最小濃度域(吸着限界濃度)とカエルの嗅覚閾値との相関関係を示すグラフである。第6図は本発明の好ましい第2の態様における水晶発振子の周波数の低下量を測定するための装置の説明図であり、第7図は苦味物質の吸着による周波数変化量および吸着量の経時変化を示すグラフであり、第8図は匂い物質の吸着による周波数変化量および吸着量の経時変化を示すグラフである。第9図は、ガス状の匂い物質の吸着による周波数変化量および吸着量(分配比)の経時変化を示すグラフであり、第10図はその吸着量(分配比)とヒトの嗅覚閾値との相関関係を示すグラフである。第11図は匂い物質としての香料の香料強度と吸着量(分配比)との相関関係を示すグラフである。

特許出願人 岡 畑 恵 雄

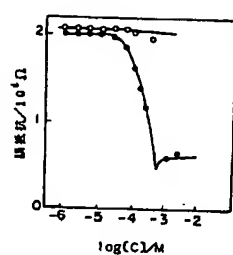
第1図



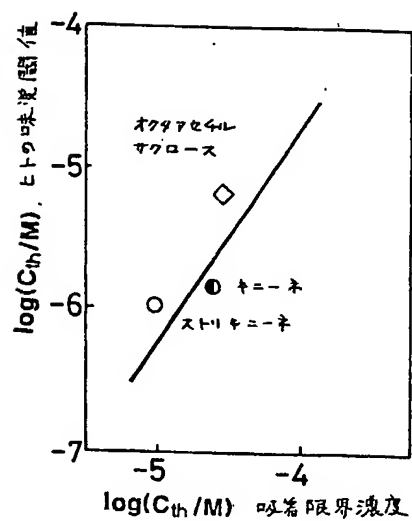
第2図



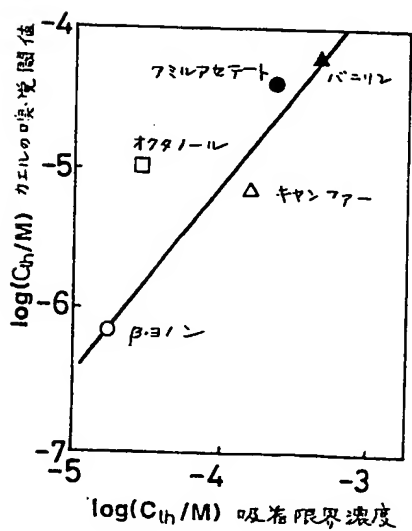
第3図



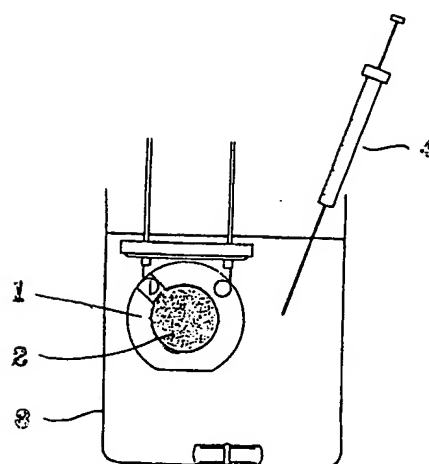
第4図



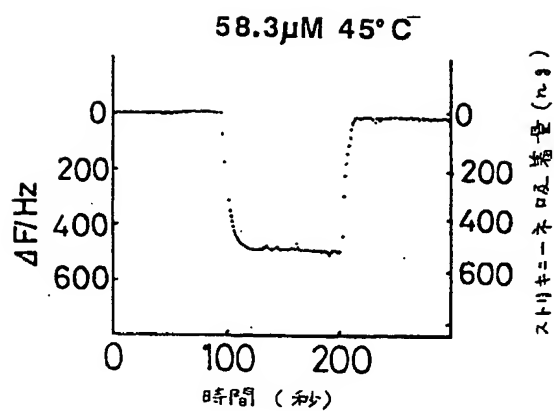
第5図



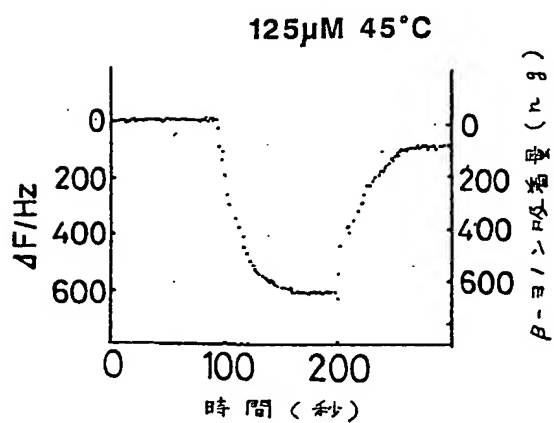
第6図



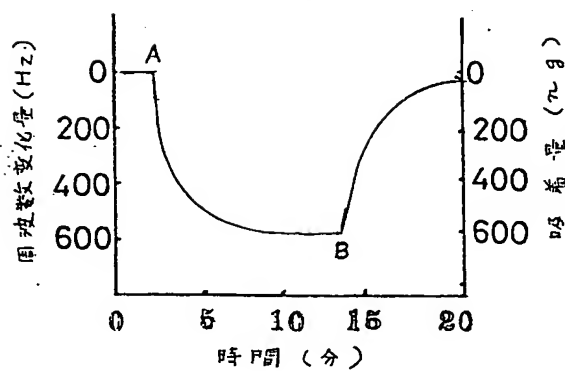
第7図



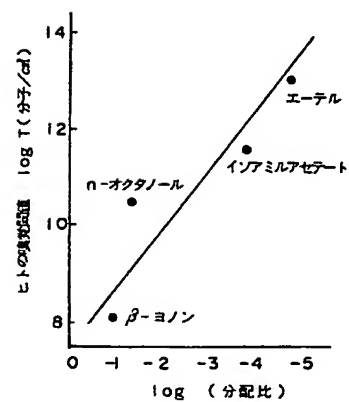
第8図



第9図



第10図



手続補正書

昭和63年2月29日

特許庁長官 小川 邦夫 殿

1. 事件の表示

昭和62年特許願第56276号

2. 発明の名称

苦味または匂い物質の検出方法

3. 特許出願人

事件との関係 特許出願人

住所 神奈川県川崎市麻生区虹ヶ丘1丁目2番11号

氏名 岡 畑 恵 雄

4. 代理人 〒107

住所 東京都港区赤坂4丁目3番1号

共同ビル赤坂312号 電話 586-8670

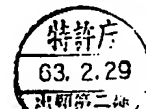
氏名 (7925) 弁理士 片 桐 光 治

5. 補正によって増加した発明の数 2

6. 補正命令の日付(自発)

7. 補正の対象

願書の発明の名称の欄および特許請求の範囲に



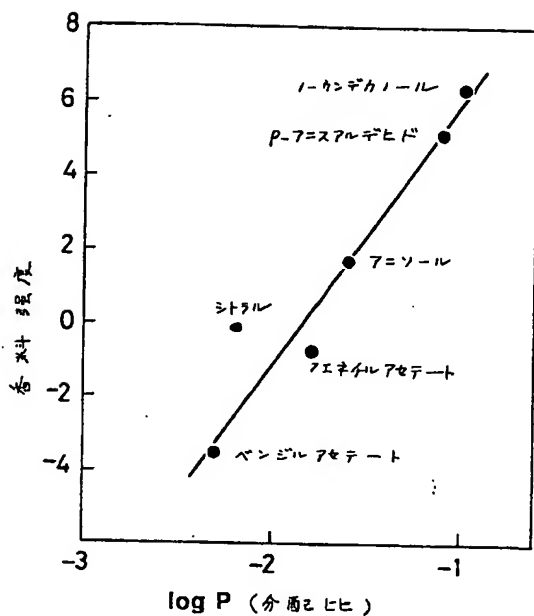
定手段と該水晶発振子の電極上にキャストされた固定化された二分子膜のフィルムとよりなり、該固定化二分子膜フィルムの苦味または匂い物質の吸着の前後における周波数の低下量を測定することを特徴とする苦味または匂い物質の検出装置を提供するものである。」

(3) 明細書第5頁第7行:「香料など」を「香料、麻酔薬、悪臭物質など」と訂正する。

(4) 明細書第5頁第19行:「…あげることができる。」の後に下記の通り加入する。

「上記麻酔薬について一般麻酔薬(麻酔作用を持つ化合物)の例を第3表に示す。第3表中、ポテンシー(Potency)は、麻酔薬の強度を表わす値であり、ここではおたまじゃくし(tadpole)での値を示した。

第11図



記載された発明の数の欄ならびに明細書の発明の名称の欄、特許請求の範囲の欄、発明の詳細な説明の欄および図面の簡単な説明の欄、および図面

8. 補正の内容

1. 願書を別紙の通り訂正する。

2. 明細書の特許請求の範囲を別紙の通り訂正する。

3. 明細書の発明の詳細な説明の欄を下記の通り訂正する。

(1) 明細書第1頁第19~20行:「検出方法」を「検出方法およびその装置」と訂正する。

(2) 明細書第4頁第18行の「…提供するものである。」の後に下記の記載を加入する。

「さらに、本発明は、苦味または匂い物質を吸着させるための固定化された二分子膜フィルム、および苦味または匂い物質の吸着による膜電位および/または膜抵抗の変化を測定する手段よりなる苦味または匂い物質の検出装置を提供するものである。

また、本発明は、水晶発振子よりなる周波数測

第 3 表

番号	麻酔薬化合物	ポテンシー
1	メタノール	1.00
2	エタノール	2.43
3	アセトン	3.47
4	1-プロパノール	9.43
5	ブタノン	1.20×10
6	ジエチルエーテル	2.99×10
7	1-ブタノール	4.43×10
8	パラアルデヒド	5.44×10
9	ベンジルアルコール	5.01×10^2
10	クロロホルム	7.62×10^2
11	1-ヘキサンオール	1.12×10^2
12	クロロセン	4.47×10^2
13	メトキシフルラン	4.86×10^2
14	1-オクタノール	7.93×10^2
15	ベンゼン	1.51×10^4
16	1-ノナノール	4.03×10^4
17	ヘキサン	6.75×10^4
18	1-デカノール	1.00×10^5

挿入されている。第1図において、3は外水相4を入れたセルである。前記膜電位は、例えば、内水相6が5mMで、外水相4が0.5mMのNaCl水溶液中で、 $Ag/AgCl/KCl_{sat}$ 電極を用いて測定され、前記膜抵抗は内外水相共に0.1M NaCl水溶液中で、白金電極を用いて、LCRメーターにより測定される。

本発明における苦味または匂い物質の検出装置の第2の態様を第6図により説明すると、前記固定化二分子膜フィルムを水晶発振子1の銀蒸着電極2上にキャストし、純水を入れたセル3中に浸し、刺激物質注入孔4より苦味または匂い物質を溶液として注入し、注入前後の周波数の差を水晶発振子を構成する周波数測定手段(図示せず)により測定し、これより比例関係にある固定化二分子膜フィルムへの苦味または匂い物質の吸着量が求められる。

前記固定化二分子膜フィルムを構成する二分子膜の種類により苦味または匂い物質の吸着量に選択性があることから、該固定化二分子膜フィルム

上記悪臭物質の例として、ケトン類、アミン類、イミン類、アセトアルデヒドなどのアルデヒド類、有機酸などであって悪臭を放つ物質、メチルメルカプタン、硫化水素、硫化メタン、二硫化メチルなどの硫黄化合物、スチレン、これらの混合物、各種産業廃棄物であって悪臭を放つ物質およびそれらの混合物、口臭を発生する物質およびそれらの混合物などがあげられる。」

(5) 明細書第8頁第8行:「…用いることができる。」の後に下記の通り加入する。

「本発明における苦味または匂い物質の検出装置の第1の態様を第1図により説明すると、1は固定化二分子膜フィルムであって、例えばポリエチレンチューブ2の先端に固定され、苦味または匂い物質を含有しない内水相6と苦味または匂い物質注入孔5より苦味または匂い物質が注入されて、苦味または匂い物質を含有する外水相4とを介して配置されており、前記膜電位または膜抵抗の変化を測定する手段を構成するガルバノスタットの両測定点がそれぞれ外水相4および内水相6中に

を構成する二分子膜を異にする固定化二分子膜フィルムよりなる複数個の上記検出装置を用いることにより、苦味または匂い物質の混合物についていわゆるパターン認識が可能となり、各成分の量を個別的、選択的に測定することが可能となる。」

(6) 明細書第16頁第19行:「ものである。」の後に下記の通り加入する。

「実施例8

実施例2におけると同じ検出装置を用い、苦味物質としてのストリキーネを19.3p.p.m.含有する水溶液について、実施例2と同様にして、測定温度と周波数変化($-\Delta F/Hz$)との関係について実験を行なった。その結果を第12図に示す。第12図に示される結果から明らかなように、固定化二分子膜フィルムに用いられたジアルキルアンモニウム塩イオン($2C_{12}H_{25}N^+2Cl^-$)とポリスチレンスルホン酸イオン(PSS^-)とのイオンコンプレックスの相転移温度($T_c = 45^\circ C$)近くにおいて、換言すれば、液晶状態にある温度において吸着量が著しく増大することがわかる。この傾向は、他

の苦味物質および匂い物質についても認められた。

比較例 3

無被覆水晶発振子を用いる以外、実施例 8 と同様の実験を行なったところ、測定温度の変化に関係なく、ストリキーネの吸着による周波数の変化は殆んど認められなかった。得られた結果を第 12 図に示す。他の苦味物質および匂い物質についても同様の傾向が認められた。

比較例 4

疎水性ポリマーであるポリスチレン被覆水晶発振子を用いる以外、実施例 8 と同様の実験を行なったところ、測定温度の変化に関係なく、ストリキーネの吸着による周波数の変化量は極めて僅かであった。得られた結果を第 12 図に示す。他の苦味物質および匂い物質についても同様の傾向が認められた。

実施例 9

実施例 2 と同様の検出装置を用い、代表的な麻酔薬ハロセンの溶液濃度 9.48×10^{-4} (M) について、液晶状態の 45℃ と結晶状態の 20℃ に

$2C_{10}H_{19}N^+2C_6H_5PSS^-$ 膜に代えて疎水性高分子たるポリ塩化ビニル膜を用いた以外、実施例 9 と同様の実験を行なった。得られた結果を第 4 表に示す。

比較例 7

測定温度 45℃ で、被覆フィルムとしての $2C_{10}H_{19}N^+2C_6H_5PSS^-$ 膜に代えて疎水性高分子たるポリビニルアルコール膜を用いた以外、実施例 9 と同様の実験を行なった。得られた結果を第 4 表に示す。

比較例 8

測定温度 45℃ で、被覆フィルムとしての $2C_{10}H_{19}N^+2C_6H_5PSS^-$ 膜に代えてポリアミノ酸たるポリ(γ-メチル-L-グルタマード)膜を用いた以外、実施例 9 と同様の実験を行なった。得られた結果を第 4 表に示す。

において実施例 2 と同様の実験を行なった。得られた結果を第 4 表に示す。この結果から液晶状態で吸着量が増大することが認められた。

実施例 10

二分子膜フィルムとしてコレステロール型イオンコップレックス膜 (コレステロール- N^+/PSS^-) を用いる以外実施例 9 と同様の実験を行なった。得られた結果を第 4 表に示す。

実施例 11

二分子膜フィルムとして CTAB $^+/PSS^-$ (セチルトリメチルアンモニウム PSS^- 塩) を用いる以外実施例 9 と同様の実験を行なった。得られた結果を第 4 表に示す。

比較例 5

測定温度 45℃ で、被覆フィルムとしての $2C_{10}H_{19}N^+2C_6H_5PSS^-$ 膜に代えて疎水性高分子たるポリスチレン膜を用いた以外、実施例 9 と同様の実験を行なった。得られた結果を第 4 表に示す。

比較例 6

測定温度 45℃ で、被覆フィルムとしての

第 4 表

	被覆フィルム	振動数変化- ΔP /Hz	吸着量/ng	分配係数 P
実施例 9	ポリイオンコップレックス膜 $2C_{10}H_{19}N^+2C_6H_5PSS^-$ (45℃) (20℃)	303 96	318 101	85.2 26.9
実施例 10	コレステロール- N^+/PSS^-	78	82	21.9
実施例 11	CTAB $^+/PSS^-$	237	249	66.6
比較例 5	水性高分子 ポリスチレン (Pst)	70	74	19.6
比較例 6	ポリ塩化ビニル (PVC)	70	74	19.6
比較例 7	疎水性高分子 ポリビニルアルコール (PVA)	50	53	14.0
比較例 8	ポリアミノ酸 ポリ(γ-メチル-L-グルタマード) (Phtg)	168	176	47.1

実施例 12

第3表に示した18種の麻酔薬について、それらの濃度を变化させた以外、実施例2と同様の実験を行なった。得られた結果を第13図に示す。第13図における各数値は、第3表における麻酔薬の化合物番号を表わす(以下同じ)。振動数変化は、10Hz以下は誤差とみなされるので10Hz時の濃度を閾値と定義した。第13図から明らかのように、濃度が増大すると共に直線的に吸着量が增大しており、この関係から分配係数は閾値以上で一定値を示すことになり、このようにして求められた分配係数Pと各麻酔薬のポテンシー

(Potency)に対して両対数プロットとして得られた結果を第14図に示す。同様に、拡散係数Dを、おたまじゃくしのポテンシーに対して、両対数プロットして得られた結果を第15図に示す。また閾値を、おたまじゃくしのポテンシーに対して、両対数プロットした結果を第16図に示す。

第14図に示される結果から、ポテンシーと分配係数との間には良い相関関係(相関係数 $r =$

リスチレン膜を用い、麻酔薬の吸着実験を行ない、おたまじゃくしのポテンシーと分配係数Pとの相関関係を、実施例12の結果と対比して、第18図に示す。ポリスチレン膜における相関係数は0.901で $2C_1 \cdot N \cdot 2C_1 / PSS^-$ 膜の0.988に比べて小さく、相関関係が劣っている。

実施例 14

実施例2におけると同様の検出装置を用い、 $2C_1 \cdot N \cdot 2C_1 / PSS^-$ 膜キャスト膜の膜厚を変化させ、測定温度45℃および麻酔薬としてのハロセンの 3.00×10^{-4} (M)の濃度で吸着実験を行なった。得られた結果を第19図に示す。第19図の結果から、ハロセンは膜厚と共に吸着量が增大しており、ハロセンは膜の中へ入り込んで吸着していることを示している。

実施例 15

実施例2における検出装置を用い、麻酔薬としてハロセンを用い、その水溶液の濃度 9.5×10^{-4} Mについて、測定温度を変化させて実施例2と同様に吸着実験を行なった。その結果をアルレニウ

0.988)が認められる。このことは、脂質膜に分配しやすいもの程、麻酔の強度は高いということを示しており、麻酔薬は脂質膜に直接吸着することにより、麻酔作用を生じさせるということを示唆していると云うことができる。

実施例 13

実施例12と同様に、液晶状態の45℃と結晶状態の20℃で吸着実験を行ない、分配係数Pとおたまじゃくしのポテンシーに対して両対数プロットして得られた結果を第17図に示す。第17図の結果から、結晶状態の20℃においてもポテンシーと分配係数Pの間には良い相関関係(相関係数 $r = 0.961$)が認められるが、液晶状態の45℃における相関関係(相関係数 $r = 0.988$)に対して劣っており、分配係数Pも全体的に小さくなっていることが認められる。このことは、液晶状態である生体膜において、麻酔薬は脂質へ直接作用していることを示唆していると云える。

比較例 9

実施例12と同様に、疎水性高分子膜としてポ

スプロットの形で第20図に示す。第20図の結果から、ハロセンの膜への分配は、 $2C_1 \cdot N \cdot 2C_1 / PSS^-$ 膜の転移温度 T_c 附近、すなわち液晶状態でも最大になることがわかる。

得られた結果の拡散係数Dのアルレニウスプロットを第21図に示す。第21図の結果から、 $2C_1 \cdot N \cdot 2C_1 / PSS^-$ の拡散係数Dのクリチカルな変化は、結晶-液晶相転移の始まる温度付近で現われ、液晶状態では拡散が速くなるものと考えられる。

比較例 10

$2C_1 \cdot N \cdot 2C_1 / PSS^-$ 膜に代えてポリスチレン膜を用いた以外、実施例15と同様の吸着実験を行なった。得られた結果を第20図に示す。第20図の結果から、 $2C_1 \cdot N \cdot 2C_1 / PSS^-$ 膜の場合とは、全く異なる吸着挙動を示すことがわかる。

実施例 16-18; 比較例 11-16:

実施例2におけると同様の水蒸気発生器に、第5表に示される各種の被覆フィルムをキャストしたもののについて、気相中で、膜重量20 μ g、測定

第 5 表

	被 覆 フ ィ ル ム	分配係 数 P
実施例 16	<u>ダイイオンコンプレックス膜</u> 2C ₁₀ N ⁺ 2C ₁₀ / PSS ⁻	117
実施例 17	コレステロール-N ⁺ / PSS ⁻	12.7
実施例 18	CTAB ⁺ / PSS ⁻	79.6
比較例 11	<u>疎水性高分子</u> ポリスチレン (Pst)	16.9
比較例 12	ポリ塩化ビニル (PVC)	10.2
比較例 13	<u>親水性高分子</u> ポリビニルアルコール (PVA)	0
比較例 14	<u>ポリアミノ酸</u> ポリ(γ-メチルグルタマート) (PMLG)	194
比較例 15	<u>膜タンパク</u> バクテリオロドプシン	0
比較例 16	ルシフェラーゼ	0

温度25℃の条件下、ハロセン2μℓをインジェクト法で使用して、吸着実験を行なった。得られた結果を第5表に示す。第5表の結果から、気相中における分配係数は、水相系における分配係数P(第4表)とかなりよく対応していることがわかる。

実施例19

実施例2におけると同様の2C₁₀N⁺2C₁₀/PSS⁻フィルム被覆水晶発振子を用い、気相中、25℃で第6表に示す18種の麻酔薬(第3表におけるものと同じ)について吸着実験を行なった。得られた結果を第22図に示す。第6表中、ポテンシーが水相系において麻酔薬の水溶液濃度の比によって決められた値であるのに対し、ポテンシーatmは、気相系において、該水溶液濃度から気相中の麻酔薬の分圧を求め、その分圧の比をメクノールを1として、ポテンシーを気相系用に換算した値である。

第22図の結果から、ポテンシーatmと分配係数Pとの間には、実施例12におけるような水相系ほどではないが、まずまずの相関関係が認められる。

このことから、臨床の場でリアルタイムで用いるためには、水相系では人体の中へ入れなければならないのに対し、気相系ではガス状で送り出す麻酔薬を検出すればよく、常時使用でき、もし必

要ならば、麻酔薬のポテンシーを気相系の分配係数から概略ではあるが簡単に求めることができるといえよう。また、この二分子膜フィルム被覆水晶発振子を用いれば、分配係数がわかっている化合物については吸着量から、気相中の麻酔薬の濃度を知ることができ、生化学実験で麻酔薬の正確な気相中の濃度を知りたい時などには役立つものと思われ、新しい麻酔薬の開発などに利用できるであろう。

第 6 表

番号	麻醉薬	#ラングー	#ラングー atm
1	メタノール	1.00	1.00
2	エタノール	2.43	5.19
3	アセトン	3.47	1.76
4	1-プロパノール	9.43	4.42×10
5	ブタノン	1.20×10	1.51×10
6	ジエチルエーテル	2.99×10	6.43
7	1-ブタノール	4.43×10	9.41×10^2
8	パラアルデヒド	5.44×10	8.20×10^2
9	ベンジルアルコール	5.01×10^2	6.25×10^3
10	クロロホルム	7.62×10^2	4.62×10^3
11	1-ヘキサンオール	1.12×10^3	2.23×10^3
12	ルロセン	4.47×10^3	1.72×10^3
13	メトキシフルラン	4.86×10^3	1.82×10^4
14	1-オクタノール	7.93×10^3	1.21×10^4
15	ペンタン	1.51×10^4	3.34×10^3
16	ノナノール	4.03×10^4	2.51×10^4
17	ヘキサン	6.75×10^4	5.21×10^4
18	1-デカノール	1.00×10^5	1.11×10^4

ーヨノンを使用した以外、実施例 21 と同様に吸着実験を行なった。得られた結果をハロセンの結果と併せて第 25 図に示す。第 25 図から、相転移温度 T_c 付近で不連続的な形状のアルレニウスプロットとなっていることがわかる。

実施例 23-27:

実施例 2 における同様の水晶発振子を用い、第 7 表に示す 6 種の苦味または匂い物質について、第 7 表に示される 5 種の固定化二分子膜を用いてそれぞれ吸着実験を行なった。得られた結果を実施例 4 と同様に分配係数の値で第 7 表に示す。

実施例 20

実施例 2 におけると同様の $2C_{12}H_{25}N^+2C_1/PSS^-$ フィルム被覆水晶発振子を用い、そのキャスト膜の膜厚を変化させて、気相中、25℃で、麻醉薬ハロセン 2 μ l を使用して吸着実験を行なった。得られた結果を第 23 図に示す。第 23 図の結果から、膜厚が増すと共に、ハロセンの吸着量が直線的に増大しており、このことはハロセンは膜の中へ入り込んでいることを示している。

実施例 21

実施例 2 におけると同様の $2C_{12}H_{25}N^+2C_1/PSS^-$ フィルムの被覆水晶発振子を用い、気相中、麻醉薬としてハロセン 2 μ l を使用し、測定温度を変化させて吸着実験を行なった。得られた結果を実施例 15 (水相系) の結果と併せて、アルレニウスプロットの形で第 24 図に示す。第 24 図の結果から気相系では、水相系と異なり相転移の効果が認められなかった。

実施例 22

麻醉薬のハロセンに代えて匂い物質としての β

第 7 表

実施例	吸着物質 固定化二分子膜	ノナノール	5-ヒドロキシノ ナノール	α-ナフトール	コレステロール	β-ヒドロキシベ ンゼン	1H, 1H, 2H, 2H- パーフルオロデ カノール
実施例 2 3	2C ₁₈ N ⁺ 2C ₁₈ / PSS ⁻ (N,N-ジオクタデシル- N,N-ジメチルアンモニ ウム ポリ(p-スチレ ンスルホネート))	6000	200	1300	0	25000	100
実施例 2 4	オクタデシルトリメチル アンモニウム ポリ-p- スチレンスルホネート	2400	500	900	8000	19000	80
実施例 2 5	コレステリルアンモニウ ム ポリ-p-スチレン スルホネート	800	400	500	15000	1400	100
実施例 2 6	P-(ω-トリメチルア ンモニオベンチルオキシ 9-P'-(ドデシルオ キシ)アゾベンゼン ポ リ-p-スチレンスルホ ネート	1500	300	600	600	11000	80
実施例 2 7	N-(α-トリメチルア ンモニオアセチル)-o, o-ビス-(1H, 1H, 2H, 2H-パーフルオロデシ ル)-L-グルタメート ポリ-p-スチレンスル ホネート	80	80	100	100	100	3500

第7表の結果から、固定化二分子膜を異にする複数個の検出装置を用いて、苦味および/または匂い物質の混合物について、同時に測定することにより、混合物の各成分について個別的かつ選択的に吸着量を測定することが可能であることがわかる。」

(7) 明細書第17頁第12行:「こともできる。」の後に下記の通り加入する。

「本発明によれば、固定化二分子膜フィルムを構成する二分子膜の異なる複数個の検出装置を用いることにより、苦味または匂い物質の混合物についていわゆるパターン認識が可能となり、各成分の量を個別的、選択的に測定することが可能となる。」

5. 明細書の図面の簡単な説明の欄を下記の通り訂正する。

(1) 明細書第18頁第14行:「…グラフである。」の後に下記の通り加入する。

「第12図は、温度と吸着量および周波数変化との相関関係を示すグラフであり、第13図は濃度

と吸着量および周波数変化との相関関係を示すグラフである。第14図は、分配係数とポテンシーとの相関関係を示すグラフであり、第15図は拡散係数とポテンシーの相関関係を示すグラフであり、第16図は閾値とポテンシーとの相関関係を示すグラフである。第17図および第18図は、分配係数とポテンシーとの相関関係を示すグラフであり、第19図は膜厚と吸着量および周波数変化との相関関係を示すグラフである。第20図は、温度と分配係数との相関関係を示すグラフであり、第21図は温度と分配係数および拡散係数との相関関係を示すグラフである。第22図は分配係数とポテンシーとの相関関係を示すグラフであり、第23図は膜厚と吸着量および周波数変化との相関関係を示すグラフである。第24図および第25図は、温度と分配係数との相関関係を示すグラフである。」

6. 図面について、第12図ないし第25図を追加する。

2. 特許請求の範囲

(1) 固定化された二分子膜のフィルムに苦味または匂い物質を吸着させ、吸着された苦味または匂い物質を検出することを特徴とする苦味または匂い物質の検出方法。

(2) 苦味または匂い物質の吸着による膜電位および／または膜抵抗の変化を測定して吸着された苦味または匂い物質を検出する特許請求の範囲第1項記載の苦味または匂い物質の検出方法。

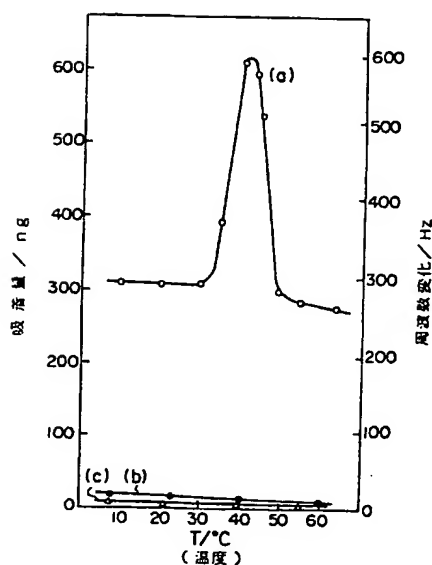
(3) 該フィルムが水晶発振子の電極上にキャストされており、苦味または匂い物質の吸着による水晶発振子の周波数の低下量を測定して吸着された苦味または匂い物質を検出する特許請求の範囲第1項記載の苦味または匂い物質の検出方法。

(4) 苦味または匂い物質を吸着させるための固定化された二分子膜フィルムおよび苦味または匂い物質の吸着による膜電位および／または膜抵抗の変化を測定する手段よりなる苦味または匂い物質の検出装置。

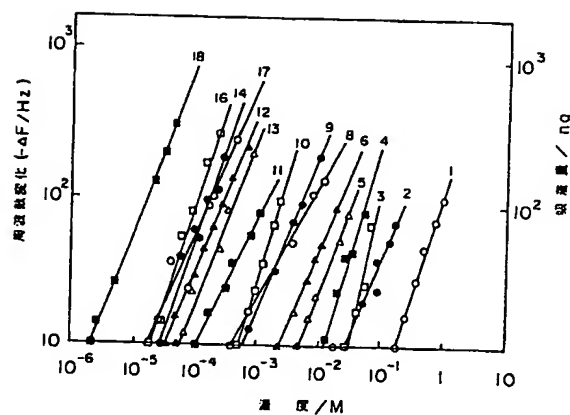
(5) 該膜電位の変化を測定する手段が、苦味ま

たは匂い物質を含有しない内水相と苦味または匂い物質を含有する外水相を介して固定化された二分子膜フィルムを配置する手段と、該内水相および外水相にそれぞれ挿入された測定点を有するガルバノスタットとよりなる特許請求の範囲第4項記載の苦味または匂い物質の検出装置。

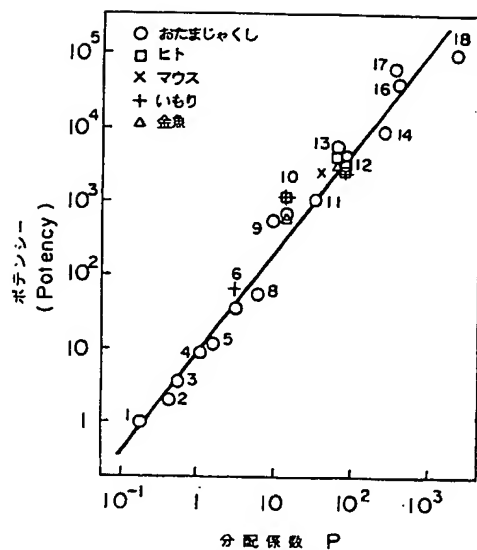
(6) 水晶発振子よりなる周波数測定手段と該水晶発振子の電極上にキャストされた固定化された二分子膜のフィルムとよりなり、該固定化二分子膜フィルムへの苦味または匂い物質の吸着の前後における周波数の低下量を測定することを特徴とする苦味または匂い物質の検出装置。



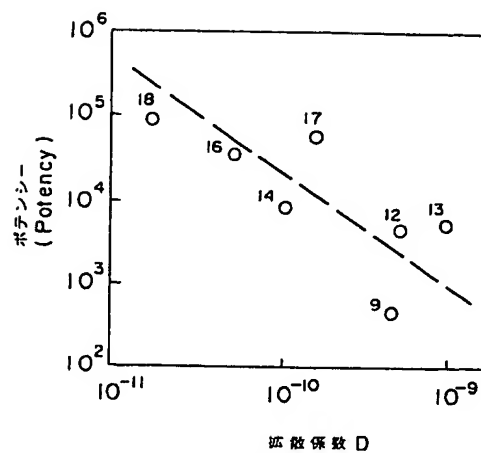
第 12 図



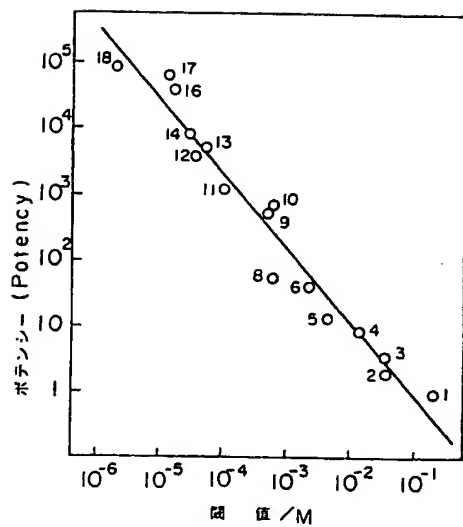
第 13 図



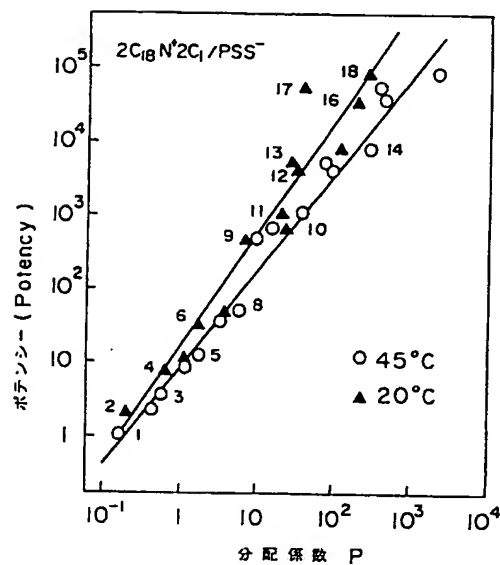
第 14 図



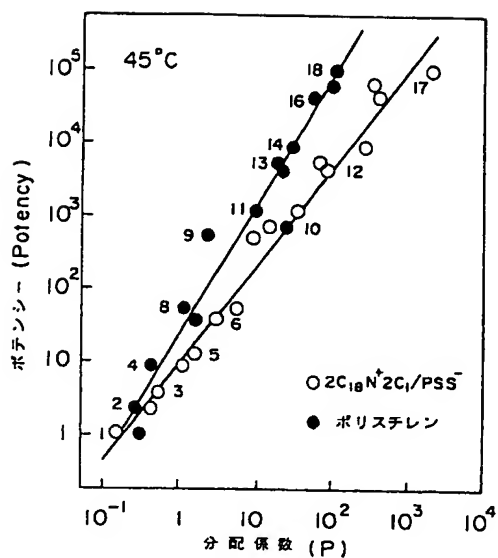
第 15 図



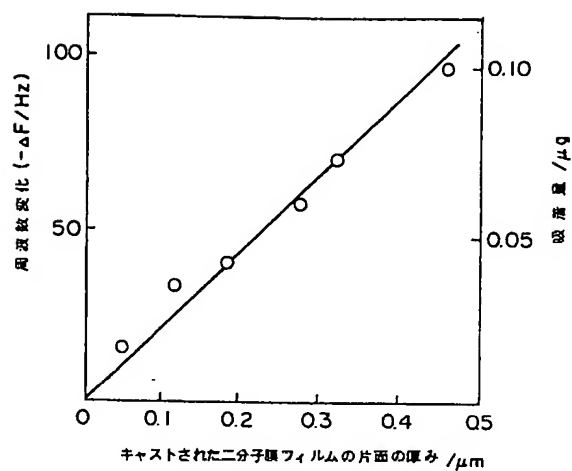
第 16 図



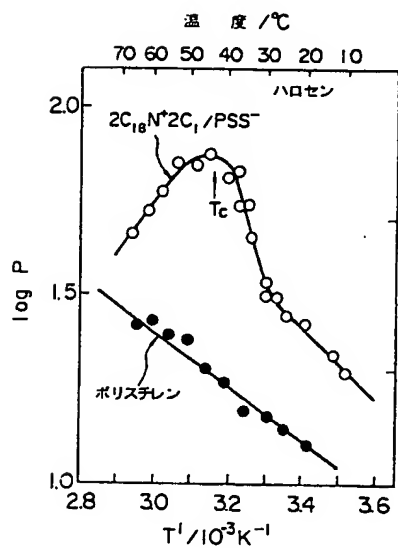
第 17 図



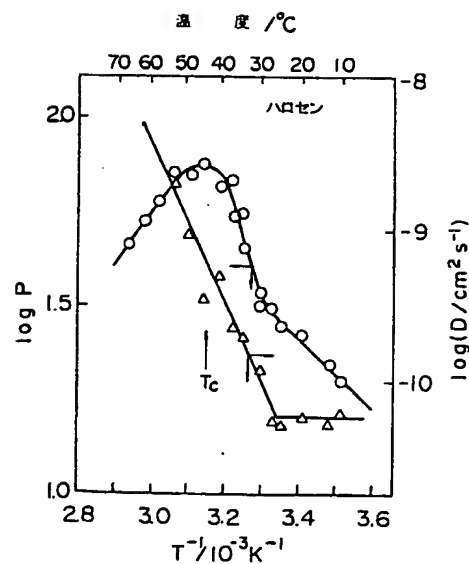
第 18 図



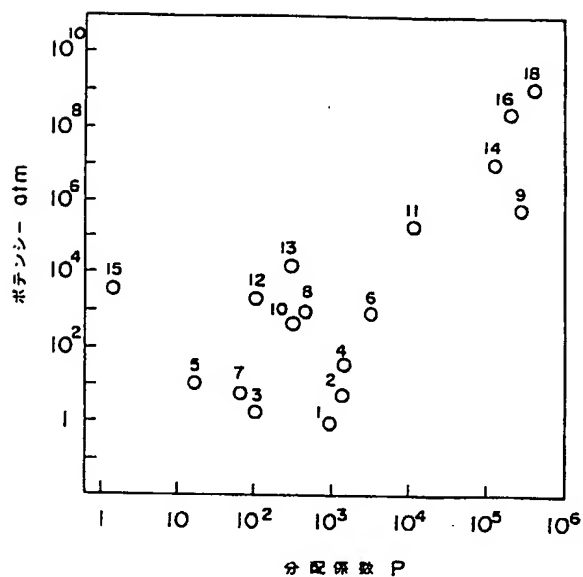
第 19 図



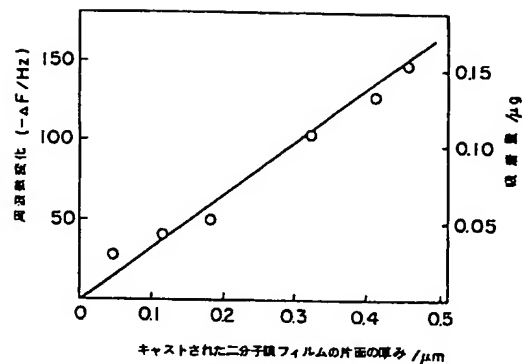
第 20 図



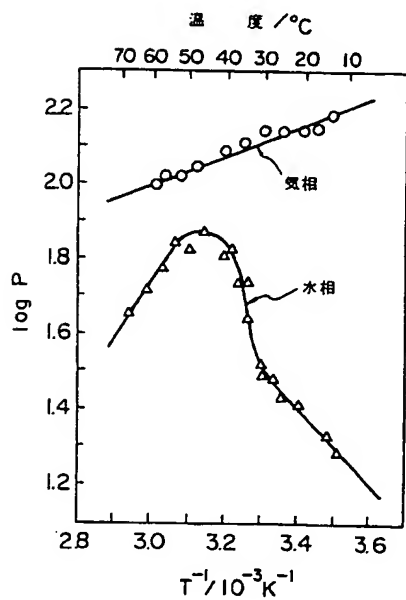
第 21 図



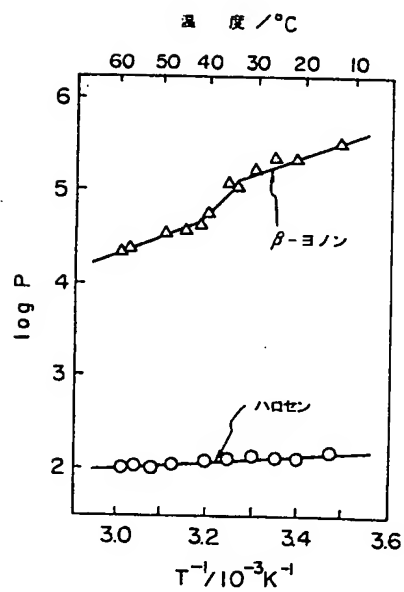
第 22 図



第 23 図



第 24 図



第 25 図